RIVISTA SPERIMENTALE DI FRENIATRIA
Direttore: **A. TAMBURINI**
VOL. XXVI. FASC. I.

DOTT. ARNOLDO CASELLI

IPOFISI E GLICOSURIA

Nota preventiva sulla fisiopatologia della glandola pituitaria

REGGIO-EMILIA
TIPOGRAFIA DI STEFANO CALDERINI E FIGLIO
1900.

RIVISTA SPERIMENTALE DI FRENIATRIA
Direttore: **A. TAMBURINI**
Vol. XXVI. Fasc. I.

Dott. ARNOLDO CASELLI

IPOFISI E GLICOSURIA

Nota preventiva sulla fisiopatologia della glandola pituitaria

REGGIO-EMILIA
TIPOGRAFIA DI STEFANO CALDERINI E FIGLIO
1900.

Istituto Psichiatrico di Reggio-Emilia. — Laboratorio Anatomo-patologico

[612. 82 / 616. 8]

Sulla fisiopatologia della glandola pituitaria (*Hypophysis cerebri*), in base ad intrepretazioni diverse di dati sperimentali, ricerche anatomiche ed osservazioni cliniche, vennero formulate diverse ipotesi che io qui brevemente riassumo.

Secondo Rogowitsch [1] l'Ipofisi distruggerebbe delle sostanze tossiche pel sistema nervoso. — Pisenti e Viola [2], riscontrando nell' interno dei follicoli una sostanza colloide che si versa in un complesso lacunare analogo agli spazii linfatici, ammisero che questa sostanza si debba gettare nel torrente circolatorio, essendo essa necessaria ai corpuscoli del sangue. — Vassale e Sacchi [3], in seguito ad una serie di diligenti ricerche praticate sui cani e sui gatti in questo stesso Laboratorio, poterono dimostrare che la glandola pituitaria elabora uno speciale prodotto di secrezione interna necessario alla economia. — Gatta [4], ripetendo le esperienze di Vassale venne alle identiche conclusioni. — D' Abundo [5] ammise l' ipotesi che l' ipofisi si trovi intercalata nella via d' importanti rapporti di proiezione provenienti da centri coordinatori del trofismo organico; e Collina [6], sintetizzando quanto fino allora era stato dimostrato, volle attribuire a quest' organo l' ufficio di elaborare un succo necessario alla normale nutrizione degli elementi nervosi.

1 Rogowitsch. Die Veränderungen der Hypophyse nach Entfernung des Schilddrüse. *Beiträge z. pathol. Anat.* 1889. IV.

2 Pisenti e Viola. Beiträge zur normalen und pathologische Histologie der Hypophyse. *Centralblatt f. d. Med. Viss.* 1896. N. 25-26.

3 Vassale e Sacchi. Sugli effetti della distruzione della ghiandola pituitaria. *Riv. Sper. di Fren.* V. XVIII. 1892.

4 Gatta. Sulla distruzione delle glandole pituitaria e tiroide. *Gazz. degli Ospedali.* 1896. N. 146.

5 D' Abundo. Due casi di acromegalia. *Manicomio moderno.* 1896. N. 2-3.

6 Collina. Ricerche sull' origine e considerazioni sul significato della ghiandola pituitaria. *Riv. Sper. di Fren.* Vol. XXIV. 1898.

Debbo pure ricordare le diverse teorie che sostengono il nesso funzionale fra Ipofisi e Tiroide (Rogowitsch [1], Tizzoni e Centanni [2] v. Cyon [3]) o che lo negano (Blumenreich e Jacoby, Schäfer [4]), e l'importanza fisiologica che venne attribuita allo stesso organo nella etiologia dell' Acromegalia e del Gigantismo. Cito a proposito le geniali ipotesi di Marie [5], di Tamburini [6], e di Massalongo [7]. L' esame e la critica di tutte le teorie riguardanti la funzione dell' Ipofisi saranno l' oggetto di una mia prossima pubblicazione, nella quale darò conto di una lunga serie di ricerche praticate negli animali colla Ipofisectomia totale o parziale. Per ora, in questa nota preventiva, tengo a render noti i risultati di talune esperienze, che mi parvero non prive d' interesse.

Esperienza 1.ª — *21 dicembre 1899.* - Cane da pagliaio del peso di Kg. 20,500. Pratico l' asportazione completa dell' Ipofisi per la via boccale, con una modificazione al metodo già usato da Marinesco, Vassale e Sacchi. Dopo l' operazione l' animale è abbattuto, rifiuta il cibo ed il latte. Urine normali.

22 dicembre. - L' animale sta accovacciato, tranquillo, beve una piccola quantità di latte.

23 dicembre. - L'animale cammina lentamente col capo basso; triste, non risponde alle carezze. Non presenta disturbi della deambulazione. Emette feci. Urina, densità 1028. Reazione alcalina, albumina assente, quantità abbondante di fosfati terrosi. Presenza di glucosio (col reattivo di Nyländer e coll' acido nitro-fenil-propilico). Col dosaggio si riscontra nella proporzione del 2: 1000 (metodo di Fehling).

24 dicembre. - Peso del corpo Kg. 18 (dim. di Kg. 2,500); continua lo stato suddescritto.

24-29 dicembre. - Nessun fenomeno nuovo degno di nota: l'animale pesa Kg. 16 (dim. di Kg. 4,500). Il glucosio nelle urine persiste : quantità 2: 1000.

29 dicembre-6 gennaio. - L'animale è andato continuamente peggiorando nelle sue condizioni generali fino a raggiungere il peso di Kg. 14,200 (dim. Kg. 6,300): non ha più mangiato, nè ha bevuto latte. Dopo un

[1] Loc. cit.

[2] Tizzoni e Centanni. Sugli effetti remoti della tiroidectomia nel cane. *Arch. delle Scienze mediche.* Vol. XIV. p. 31.

[3] v. Cyon. Die Verrichtungen der Hypophyse. Bonn. 1898. *Arch. f. die ges Physiologie.*

[4] *Journal of Physiologie.* Vol. XVIII. e *Schäfers Test Book Phys.* 1898.

[5] Marie. Sur deux cas d' Acromegalie. *Revue de Medecine.* 1896.

[6] *Atti dell' XI Congresso internaz. di Roma.* Vol. IV. pag. 187.

[7] Massalongo. Sull'Acromegalia. *Riforma medica.* 1892. N. 157-158.

qualche tentativo di rialzarsi dalla cuccia ricade estenuato. Glucosio nelle urine. Il mattino del 6 Gennaio si trova l' animale morto.

All' autopsia si riscontra la breccia ossea riparata da uno strato di connettivo giovane facilmente lacerabile, l' infundibolo dell' ipofisi è pervio. Nessuna traccia di essudati alla base del cranio. Si pratica l' esame bacteriologico del liquido contenuto nella sella turcica, nei ventricoli laterali, del sangue, della milza e del cuore senza ottenere alcun risultato positivo.

ESPERIENZA 2ª — Cane da guardia Kg. 10,500. Ipofisectomia totale.

22 dicembre. - Operazione. L' animale immediatamente dopo l'operazione è abbattuto per abbondante perdita di sangue. Si fa una ipodermoclisi iniettando 250 grammi di soluzione fisiologica (siero artificiale).

23 dicembre. - L' animale muore dopo 18 ore dall' operazione coi sintomi dell' anemia acuta. All'autopsia si riscontra la sella turcica ripiena di coaguli. L'urina raccolta direttamente dalla vescica, si presenta di colorito giallo chiaro, limpida. Esame chimico negativo per l' albumina. Glucosio presente: quantità $1\ ^1/_2$: 1000. Esame bacteriologico del sangue contenuto alla base del cranio, del liquido cefalo-rachidiano, del sangue del cuore e della milza, negativo.

ESPERIENZA 3.ª — *28 dicembre.* - Cane piccolo, pelo nero; peso Kg. 5,20. Operazione. Ipofisectomia totale. Dopo l'operazione il cagnolino è abbattuto, sta accovacciato lagnandosi continuamente.

29 dicembre. - L' animale è più vispo, si alza e cammina con leggero grado di rigidezza del treno posteriore, beve 300 cmc. di latte. Si raccolgono 40 cmc. di urina. Densità 1010. Reazione alcalina. Albumina assente. Glucosio presente: quantità valutata col metodo di Fehling $^1/_2$: 1000.

30 dicembre. — L' animale rifiuta il latte, ma spontaneamente ingerisce più di 500 gr. d' intestino di coniglio. Cammina col dorso lievemente incurvato sull' addome. Poliuria. Riesce molto difficile raccogliere le urine, tuttavia se ne può ottenere tanto quanto basta per determinare la presenza dello zucchero e la proporzione quantitativa in 2: 1000.

30 dicembre-3 gennaio. - L' animale trovasi nelle stesse condizioni, mangia raramente con voracità. Peso Kg. 4 (dim. Kg. 1,200). Continua il leggero grado di rigidità del treno posteriore.

3-8 gennaio. - L' animale è andato man mano peggiorando: sta continuamente accovacciato, non mangia, nè beve più. Continua la poliuria. Urina alcalina, albumina assente. Glucosio 1: 1000.

12 gennaio. - L' animale si trova morto.

Autopsia: Breccia ossea riparata da tessuto connettivo giovane. La sella turcica è completamente vuota. Il foro dell' infundibolo è chiuso da un sottile strato di tessuto di cicatrice. Reni normali. Milza e fegato normali. Fatto l' esame bacteriologico del liquido cefalo-rachidiano, del sangue, del cuore e della milza risulta completamente negativo.

Esperienza 4.ª — *1 gennaio 1900.* - Cagna di pelo nero e giallo. Peso Kg. 4,200. Ipofisectomia parziale. L'animale, prima vivacissimo, dopo l'atto operativo si mostra depresso e si lamenta continuamente.

2 gennaio. - È più vivace del giorno precedente, cammina bene, prende latte a piccoli sorsi, lentamente. Si possono raccogliere appena 10 cmc. di urina, che bastano per determinare l'assenza dell'albumina e la presenza del glucosio nella proporzione dell' 1 $^1/_2$: 1000.

3 gennaio. - L'animale è abbastanza vivace, beve latte, presenta una leggera rigidità del treno posteriore. Peso Kg. 3,500 (dim. gr. 700).

4 gennaio. - Nulla di notevole. L'esame delle urine dà la presenza del glucosio nella proporzione dell' 1: 1000.

Da questo giorno l'animale ha continuato nelle identiche condizioni; il peso del corpo è diminuito fino a Kg. 3,200, poi è rimasto stazionario. Mangia una discreta quantità di cibi. Si è osservata costante poliuria e presenza di glucosio nelle urine, nella proporzione tra l'1 e l'1 $^1/_2$: 1000.

3 febbraio. - L'animale viene ucciso. All'autopsia si riscontra la breccia ossea riparata da un tessuto cicatriziale di consistenza fibrosa resistente. L'Ipofisi si presenta con una marcatissima perdita di sostanza nella sua porzione mediana. Essa appare come fosse bilobata. Nessuna altra lesione delle parti vicine. Esame bacteriologico del liquido cefalo-rachidiano, della base e dei ventricoli, come l'esame del sangue, del cuore e della milza negativi. Nella vescica si trovano circa 30 cmc. di urina, che dànno la reazione caratteristica del glucosio (Nyländer e acido nitro-fenil-propilico): dosaggio 1: 1000.

Prescindendo dagli altri fenomeni che si osservano nella Ipofisectomia parziale e totale, io debbo richiamare l'attenzione sopra due fatti costanti — cachessia e glicosuria.

La cachessia, notata precedentemente da Vassale, Sacchi e Gatta, si differenzia da quella notata da questi autori, perchè essa non è mai accompagnata da accessi di convulsioni tonico-cloniche, che, come dimostrerò in seguito, sono sempre effetti di complicanze operatorie.

La glicosuria non fu notata precedentemente da alcun autore. Il fatto di non trovare accennato in alcun lavoro la ricerca del glucosio nelle urine dei cani ipofisectomizzati dà a credere, o che tale ricerca non sia mai stata eseguita, o che il reperto ne sia stato costantemente negativo. In questo ultimo caso, si spiegherebbe il fatto colla differenza di tecnica (essenzialmente diversa) usata dai precedenti autori nei tentativi fatti per distruggere la glandola pituitaria nel cane e nel gatto, tecnica che non limitava le lesioni alla sola Ipofisi. Io osservai la glicosuria in numerose altre esperienze delle quali non credetti tener calcolo, perchè non potei

escludere la coincidenza di complicanze operatorie, quali, p. es., le infezioni che, facilissime ad aversi, possono trarre in errore. Rivolgendo la nostra attenzione agli esperimenti da me brevemente esposti, troviamo che la glicosuria fu osservata anche in un animale, nel quale la distruzione della Ipofisi era stata parziale, anzi ne aveva interessato in special modo il lobo centrale, tanto che l' animale, dopo un periodo di cachessia, era ritornato in condizioni relativamente buone, stante la permanenza di una porzione epiteliale funzionante.

Il lobo centrale dell' Ipofisi è di origine ectodermica e nella sua struttura presenta numerosi elementi, di cui ancora non si conoscono le connessioni col sistema nervoso centrale. La funzione di questa parte della ghiandola pituitaria non è mai stata studiata, nè io mi terrei ancora autorizzato ad emettere in proposito qualsiasi ipotesi, ma il fatto dell' apparire della glicosuria dopo la lesione portata sopra di essa, dà a credere possa questa direttamente od indirettamente avere un' influenza sopra la genesi del fenomeno. Già il Loeb [1] nel 1884 aveva osservato frequente la glicosuria negli acromegalici con tumore dell' ipofisi ed in tumori ipofisarî senza acromegalia. Hansemann [2], Finzi [3] e Schlesinger [4] recentemente hanno confermato il reperto.

Loeb stesso nel 1898, riprendendo l'argomento, conchiuse formulando l' ipotesi che nelle parti del cervello vicine all' Ipofisi possano esistere centri glicogenici. Nè contrari a queste ipotesi sarebbero i risultati delle esperienze di Falkenberg e di Gley, che dimostrarono la glicosuria nei cani stiroidati, quando si pensi che alla estirpazione della tiroide è spesso concomitante l'aumento di volume della parte epiteliale dell'ipofisi (Rogowitsch e Compte) e spesso si trovano pure lesioni nel lobo centrale (Traina).

Ad ogni modo, per le osservazioni cliniche e per le mie ricerche sperimentali, rimarrebbe confermato che una lesione traumatica direttamente portata sull' ipofisi, dà luogo a cachessia e a marcata glicosuria.

Febbraio 1900.

[1] Loeb. Ein Erklärungsversuch der Temperaturverhältnisse bei der tuberkulösen Basilarmeningitis. *Deutsch. Arch. für Klin. Medicin.* Bd. XXXIV. p. 449.
[2] *Berliner Klin. Wochenschrift.* 1897. N. 20.
[3] *Centralblatt für innere Medicin* 1897. N. 51.
[4] *Atti del Club Medico di Vienna.* 17-31 gennaio 1900.

Archivio Italiano per le malattie nervose e mentali

RIVISTA SPERIMENTALE DI FRENIATRIA

E MEDICINA LEGALE DELLE ALIENAZIONI MENTALI

DIRETTA DAL

PROF. A. TAMBURINI

IN UNIONE AI PROF.RI

C. GOLGI, E. MORSELLI, A. TAMASSIA, E. TANZI.

COLLABORATORI

R. Adriani - C. Agostini - G. Algeri - C. Amadei - E. Belmondo - C. Bonfigli - R. Brugia - A. Cristiani - G. D'Abundo - G. Fano - C. Lombroso - L. Luciani - V. Marchi - G. Mingazzini - M. L. Patrizi - G. Peli - G. Pellizzi - G. Riva - F. Sano - G. Seppilli - U. Stefani - R. Tambroni - S. Tonnini - N. Vaschide - G. Virgilio.

REDATTORI

Dott. G. C. FERRARI - REDATTORE CAPO.

C. BERNARDINI - C. CENI - A. DONAGGIO - E. FORNASARI DI VERCE - V. GIUFFRIDA-RUGGERI - G. GUICCIARDI - F. MARIMÒ - E. MORPURGO - A. PERUGIA - P. PETRAZZANI - A. SACCOZZI - G. VASSALE.

Amministratore: Dott. C. TREBBI.

La **Rivista** si pubblica in **fascicoli trimestrali.**

CONDIZIONI DI ASSOCIAZIONE

pel 1900

per la *RIVISTA SPERIMENTALE DI FRENIATRIA* il prezzo d' associazione anticipato per ogni volume è:

Per l' Italia **L. 20** Per l' Estero **L. 24.**

Un fascicolo separato costa **L. 5,00.**

Le domande di associazione devonsi dirigere alla *REDAZIONE DELLA RIVISTA DI FRENIATRIA, PRESSO L'ISTITUTO PSICHIATRICO, S. MAURIZIO, REGGIO-EMILIA.*

S' intende continuata l'associazione per l' anno venturo, quando non è disdetta un mese innanzi alla fine dell'anno.

Di ogni pubblicazione scientifica interessante il giornale, di cui sia inviata copia alla Redazione, sarà dato annunzio nel bollettino bibliografico.

I reclami per fascicoli mancanti debbono esser fatti entro un trimestre.

La Rivista accorda in dono agli autori 50 copie dei loro scritti; per le copie in più si metterà a loro carico la sola spesa di tiratura e carta.

Ai Librai si accorda lo sconto del 10 per cento.

L'associazione nei paesi esteri, che hanno aderito all' accordo postale di Vienna del 1892, può esser fatta anche presso i rispettivi Uffici postali e in tal caso il prezzo annuo d'associazione è di **L. 20.**